Review / Derleme

MEDICINE PALLIATIVE CARE

DOI: 10.47582/jompac.1133523

J Med Palliat Care 2022; 3(2): 122-127

Gestasyonel hipertansiyon ve güncel tedavi yaklaşımları

Gestational hypertension and current treatment approaches

Hafize Tuğba Karahan[1], Erdem Karahan[2], Alpaslan Tanoğlu[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Karahan HT, Karahan E, Tanoğlu A. Gestasyonel hipertansiyon ve güncel tedavi yaklaşımları. J Med Palliat Care 2022; 3(2): 122-127.

ÖZ

Gebelikte optimal kan basıncının idame edilmesi sağlıklı fetüs gelişimi için vazgeçilmez bir unsurdur. Gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri benzeri sistemik bulguların eşlik etmediği, kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olmasına 'gestasyonel hipertansiyon' denir. Hamilelik sırasındaki hipertansif bozukluklar, uzun vadede kardiyovasküler hastalık riskini attırdığı için bu hastalara ömür boyu takip önerilmelidir. Anne ölümlerine ilişkin araştırmalar preeklampsi ve eklampsiye bu konuda göz ardı edilmemesi gereken nedenler olduğunu ortaya koymuştur. Gebelik döneminde tedavi edilmeyen hipertansiyon hem anne hem de bebek için maternal kardiyovasküler çeşitli morbiditelere yol açabilir. İlave olarak gebelik sonrası yaşamda kardiyovasküler hastalıklar da gestasyonel hipertansiyon tanısı konulmuş annelerde daha sık görülür. Bu derlemede gestasyonel hipertansiyon ve yeni tedavi yaklaşımları ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel hipertansiyon, gebelikte hipertansiyon, preeklampsi, gebelikte antihipertansifler

ABSTRACT

Maintaining optimal blood pressure during pregnancy is an essential element for healthy fetal development. Gestational hypertension is defined as a blood pressure of 140/90 mmHg and above without accompanying systemic findings such as proteinuria after the 20th week of pregnancy. Because hypertensive disorders during pregnancy increase the long-term risk of cardiovascular disease, these patients should be offered lifelong follow-up. Studies on maternal deaths have revealed that preeclampsia and eclampsia are causes that should not be ignored in this regard. Untreated hypertension during pregnancy can lead to various maternal cardiovascular morbidities for both mother and baby. In addition, cardiovascular diseases are more common in mothers diagnosed with gestational hypertension in the post-pregnancy life. In this review, gestational hypertension and new treatment approaches are discussed.

Keywords: Gestational hypertension, hypertension in pregnancy, preeclampsia, antihypertensives in pregnancy

GEBELİK VE HİPERTANSİYON

Gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri benzeri sistemik bulguların eşlik etmediği, kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olmasına 'gestasyonel hipertansiyon' denir. Kronik hipertansiyon ise gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan hipertansiyondur. Vakaların çoğu ailede hipertansiyon öyküsü ile ilişkili olabilen esansiyel hipertansiyona atfedilebilir (2). Sekonder nedenler genellikle daha azdır. 24 saat boyunca ayaktan kan basıncı izlenmesi kronik hipertansiyonu doğrulayabilir. Beyaz önlük hipertansiyonu (hastane ortamında tansiyonu yüksek ölçülen, ancak evdeki ölçümleri normal) olan kadınların yarısında gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi gelişir (1,2).

Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsinin herhangi bir özelliği olmaksızın 20. gebelik haftasından sonra gelişen yeni başlangıçlı hipertansiyondur. Kan basıncı yüksekliği özellikle 33. gebelik haftasından önce tespit edilmişse, gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi gelişme riski %40 civarındadır (2). Gerçek gebelik hipertansiyonu veya kronik hipertansiyonu olan kadınların %25'inde preeklampsi gelişir. Bu nedenle, bu hastalar gebelikleri boyunca takip edilmelidir (3).

Preeklampsi

Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışması Derneği (ISSHP), preeklampsiyi, 20. gebelik haftasından sonra aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasının

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Hafize Tuğba Karahan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-mail / E-posta: hafize.guden@gmail.com
Received / Geliş: 20.06.2022 **Accepted / Kabul:** 24.06.2022

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

eşlik ettiği yeni başlangıçlı hipertansiyon (TA≥140/90 mmHg) olarak tanımlamıştır (4).

1. Proteinüri varlığı (ciddi proteinüri idrar proteini/kreatinin oranının ≥30 mg/mmol, albümin/kreatinin oranının ≥8 mg/mmol veya her ikisinin birlikte olması) olarak tanımlanmıştır. Preeklampsi, proteinüri olmadan da ortaya çıkabilir) (5).
2. Uteroplasental disfonksiyon (umblikal arteryal Doppler ultrasonografi incelemesinde anormal dalga formu analizi, fetal büyümede gerilik veya ölü doğum) (3).
3. Diğer organlarda disfonksiyon (akut böbrek hasarı, karaciğer tutulumu, nörolojik komplikasyonlar (eklamptik nöbetler, şiddetli baş ağrıları, görme bozuklukları, klonus, mental durum değişikliği veya inme), hematolojik komplikasyonlar (hemoliz, DIK, trombositopeni) (3).

Preeklampsi, potansiyel olarak ilerleyici bir klinik durumu temsil eder. ACOG, preeklampsiyi şiddetli özellikleri olan veya olmayan olarak tanımlar (**Tablo 1**) (6).

Tablo 1. Şiddetli preeklampsi bulguları

Kan basıncının≥160/110 mmHg olması
Trombositopeni (≤100.000 μl^{-1})
Karaciğer fonksiyon bozukluğu (Aspartat aminotransferaz veya alanin aminotransferazın normal üst sınırın 2 kat ve üzerinde olması veya açıklanamayan sağ üst kadran ağrısı, epigastrik ağrı)
Böbrek yetmezliği (başka neden olmaksızın kreatinin 2 kat artışı)
Pulmoner ödem varlığı
Görme bozukluğu
Yeni başlayan, başka sebeplerle açıklanamayan, medikal tedaviye yanıtsız baş ağrısı

ISSHP tanı kriterleri klonusu içerir ancak hiperrefleksiyi içermez; çünkü bu oldukça sübjektif bir bulgudur ve sağlıklı kadınlarda da bulunabilir (4,7). HELLP sendromu (hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükseklik ve trombositopeni) hem anne hem de bebek için potansiyel olarak yaşamı tehdit eder ve şiddetli preeklampsiyi gösterir. Plasental abruption veya DIK ile başvuran hastaların durumu kritik seyredebilir (8).

Preeklampsi gelişimi için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır (**Tablo 2**) (9). Plasental biyobelirteçler, uterin arteryal doppler ölçümleri ve maternal risk faktörleri dahil olmak üzere birden fazla özelliği içeren risk tahminleri, daha erken tanıya ve daha iyi sonuçlara katkı sağlayabilir. Plasental büyüme faktörü (PlGF), 26. ve 30. gebelik haftaları arasında pik yapan ve terme doğru seviyesi azalan plasental bir biyobelirteçtir. PlGF, özellikle şiddetli preeklampside azalır (10). PlGF testi %96 sensitivite ve %98 spesifiteye sahiptir (10,11).

Tablo 2. Preeklampsi gelişimi için güçlü ve orta risk faktörleri

Güçlü Risk Faktörleri	Orta Risk Faktörleri
Preeklampsi öyküsü	Primiparite
Kronik hipertansiyon	İki gebelik arasının 5 yıldan fazla olması
Vücut kitle indeksi >30 kg/m^2	Anne yaşı ≥40 yıl
Pregestasyonel diabetes mellitus	Ailede preeklampsi öyküsü
Antifosfolipid antikor sendromu/SLE	Multipl gebelik
Yardımcı üreme tedavileri	Kronik böbrek yetmezliği

Diğer bir plasental biyobelirteç olan, soluble fms-like tirozin kinaz 1 (sFlt-1), vazokonstriksiyona ve endotelyal hasara neden olan ve preeklampside artan bir PlGF antagonistidir. sFlt-1/PlGF oranı yüksek olan kadınlarda preeklampsi riski yüksektir. sFlt-1/PlGF oranı %80 sensitivite ve %99,3 negatif predictivite oranına sahiptir (12). Genel olarak, anjiyojenik biyobelirteçler preeklampsiyi ekarte etmeye ve preeklampsili kadınlarda tanıyı hızlandırmaya yardımcı olabilir (12). NICE, 20. hafta ile 35. gebelik haftası arasında preeklampsi olan kadınların ekarte edilmesine yardımcı olmak için standart klinik değerlendirmeyle birlikte PlGF testi ve Elecsys immünoassay sFlt-1:PlGF oranının kullanılmasını önermektedir (13).

Şiddetli preeklampsili hastalarda oksidatif stres parametreleri ve seruloplazmin seviyelerinin incelendiği çalışmada, preeklampsili hastalarda hem oksidatif stres hem de seruloplazmin düzeylerinin arttığı ve artan seruloplazmin düzeylerinin oksidatif stresin bir sonucu olduğu gösterilmiştir(14). Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve prokalsitonin düzeylerinin preeklampsinin varlığı ve şiddeti ile ilişkisi incelendiğinde, preeklampside seviyelerinin arttığı ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş(15).

Hem PREP-S (erken başlangıçlı pre-eklampsi [hayatta kalma analizi modeli])'de hem de fullPIERS (pre-eklampsi entegre risk tahmini)'de gebelik yaşı, vital bulgular ve biyokimyasal belirteçler risk tahmin modelleridir. PREP-S gebeliğin 34. haftasına kadar kullanılabilirken, fullPIERS gebeliğin herhangi bir döneminde kullanılabilir. Bu risk tahmin modelleri NICE tarafından tavsiye edilmektedir ve özellikle bir hastanın hospitalizasyonuyla ilgili karar vermede yol gösterici olabilir; fakat bu modellerin hiçbirisi fetal sonuçları tahmin edemez (13,16).

Preeklempsi Ayırıcı Tanısı

Kronik hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, primer nöbet bozuklukları (epilepsi), safra kesesi ve pankreas hastalıkları, immün trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik sendrom ayırıcı tanıda yer almalıdır. Tedaviye dirençli hipertansif semptom ve bulguların olduğu 20 hafta üstü her gebede öncelikle preeklampsi akla gelmelidir. Çoğunlukla 3.trimesterda ortaya çıksa da kronik hipertansiyon, böbrek hastalığı ve sistemik lupus eritematozus gibi eşlik eden hastalıkları

olanlarda daha erken gelişebilir. Persistan bir hipertansiyon varlığında tanı koymak gerçekten güç olabilir (17).

Preeklempsi Önleme

Tüm gebelere sağlıklı bir diyet ve egzersizin sürdürülmesiyle ilgili genel yaşam tarzı tavsiyeleri verilmelidir. Gebelik sırasında düzenli aerobik egzersiz yapan kadınlarda hipertansif bozukluklar ve gestasyonel diyabet oranı daha düşüktür (18). ASPRE (Kanıta Dayalı Preeklampsi Önleme Aspirin) Denemesi, 11-14 haftadan 36 haftaya kadar günde 150 mg aspirin alan kadınlarda plaseboya kıyasla daha düşük preterm- preeklampsi oranı olduğu sonucuna varmıştır (%1,6'ya karşı %4,3) (19). NICE, preeklampsi riski yüksek olan gebelere 12 haftadan bebeğin doğumuna kadar, günde 75-150 mg aspirin verilmesini önerir (13). İki veya daha fazla orta risk faktörü olan gebelere de aspirin önerilmelidir (13,19). Kalsiyumun diyetle alımının düşük olduğu durumlarda, takviye alınması (>1 gr/gün) preeklampsi gelişme riskini azaltabilir ancak etkinliği kanıtlanmamıştır (20). Folik asit etkinliği ise kanıtlanmamıştır. Yakın zamanda yayınlanan preeklampsi (FACT) çalışmasında yüksek riskli hastalarda ilk trimesterden sonra yüksek doz folik asit (4 mg/gün) takviyesinin preeklampsiyi önlemediği gösterilmiştir (20,21).

Gestasyonel Hipertansiyona Yaklaşım

Gebelikte tüm hipertansif bozukluklar için antihipertansif tedaviye başlama eşiği düşürülmüştür 2019 NICE Klavuzuna göre kan basıncı 140/90 mmHg ve üzerinde tedavi verilir, 135/85 mmHg ve altına düşürmek hedeflenir (5) 2017 AHA/ACC Klavuzuna göre gebelikte kan basıncı 140/90 mmHg ve üzerinde tedavi başlanması önerilmiş olup, kan basıncı 130/80 mmHg iken tedavi başlanmasının şiddetli hipertansiyona ilerlemeyi önlediği fakat anne ve bebek sonuçlarına etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Maternal tansiyonu kontrol etmenin temel amacı, intraserebral kanama ve inmenin önlenmesidir. Preeklampsili kadınlarda peripartum dönemde inme oranı 100.000'de 133'tür ve hemorajik inme, iskemik inmeden daha yaygındır (22). NICE, başlangıç tedavisi olarak oral labetalol, ardından alternatif olarak nifedipin ve ardından metildopa önermektedir (5). İkinci ve üçüncü sıra ajanlar arasında hidralazin ve prazosin bulunur (4). Şiddetli hipertansiyonu olan preeklampsili kadınlar (≥160/110 mmHg), takip ve tedavi için hastaneye yatırılmalıdır. Hastaya antihipertansif tedavi ve profilaktik antikonvülsan tedavi (magnezyum sülfat) başlanmalıdır.Labetalol, non-selective bir beta blokerdir ve gebelikte en sık kullanılan beta blokerdir. Bisoprolol ve metoprolol gibi diğer β1 selektif ilaçlar da kullanılabilir ancak atenololden kaçınılmalıdır. Beta bloker kullanırken astımı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (23).

Nifedipin gibi dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri de hamilelik sırasında kullanılabilir. Doğrudan salınan oral nifedipin, magnezyum sülfat ile birlikte kullanımında derin hipotansiyona neden olabilir. Sinerjik etki göstererek doğabilecek fetal risklerinden dolayı bu iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır. Bu durumda modifiye salınımlı nifedipin daha uygun olabilir. Tiyazid diüretikleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB'ler) kullananlarda gebe kaldıklarında konjenital anomali riski nedeniyle bu ilaçlar kesilip, daha güvenli bir antihipertansif ilaç başlanmalıdır (5,23).

Hastalar, belirli sıklıkta kan basıncı takibi, idrar tahlili ve kan tetkikleri yaptırmalıdır. Ultrason ile fetal değerlendirme, klinik olarak belirtildiği gibi her 2-4 haftada bir yapılmalıdır (5). Şiddetli preeklampsili kadınlarda 37.haftadan önce doğum planlanmalıdır (**Tablo 3**). 37.haftadan sonra 24-48 saat içinde doğum başlatılmalıdır (5).

Tablo 3. 37. gebelik haftasından önce erken doğumun planlanmasını gerektiren şiddetli preeklampsi ile ilişkili özellikler

Maternal kan basınıcının, uygun dozlarda 3 veya daha fazla sınıf antihipertansif kullanılmasına rağmen kontrol altına alınamaması
Karaciğer fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, hemoliz veya trombosit sayısında progresif bozulma
Maternal spO2 <90% (oda havasında)
Şiddetli baş ağrısı, tekrarlayan görme bozukluğu veya eklampsi gibi devam eden nörolojik hadiseler
Plasental abrupsiyon
Umbilikal arter dopplerde ters diyastol sonu akışı, güven vermeyen bir kardiyotokograf (Non Stress Test) veya ölü doğum

Kısaltmalar: spO2: Puls oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu

Doğumdan sonra hipertansiyon devam eden hastalarda beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir. Bu ilaçlar anne sütüne geçer ancak bebek için güvenlidir(24). Propranolol , metoprolol ve labetalol ,beta blokerler içinde anne sütüne en düşük geçişe sahiptir. Bebeklerde advers olaylarla ilişkilendirilmemiştir. Buna karşılık, atenolol ve asebutolol anne sütüne daha fazla geçer ve bebeklerde beta blokajı bildirilmiştir(25,26). Bu nedenle, bu ilaçları yüksek dozda alan, üç aylıktan küçük bir bebeği veya erken doğmuş bir bebeği emziren hastalar için diğer beta blokerler tercih edilmelidir. Emzirme sırasında karvedilol veya bisoprolol ile ilgili çalışmalar yeterli olmadığı için kullanımı önerilmemektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinden diltiazem , nifedipin , nikardipin ve verapamil , kabul edilebilir olan yüzde 2'den daha az süte geçiş oranı nedeniyle tedavinin devamında tercih edilebilir. ACE inhibitörleri çok düşük seviyelerde süte geçer. Emziren hastalarda kaptopril ve enalapril kullanılabilir. Ancak yenidoğanlar, bu ilaçların hipotansiyon gibi hemodinamik etkilerine, oligüri ve nöbet gibi sekellere daha duyarlı olabilir. Bu nedenle, bu ilaçlar tercih edilmeden önce bebeğin hemodinamik durumunun göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Emzirme döne-

minde anjiyotensin II reseptör blokerlerinin (ARB'ler) kullanımına ilişkin bilgi yoktur. Diüretikler, süt hacmini azaltabilir. Hidroklorotiyazid <50 mg/gün emzirme döneminde yenidoğan için güvenli kabul edilir. Metildopa ve hidralazin yenidoğan için güvenlidir. Metildopa uygulamasını takiben maternal depresyon rapor edildiğinden ve hastalar zaten doğum sonrası depresyon riski altında olduğundan, ACOG doğum sonrası hastalarda metildopa kullanımından kaçınılmasını önermektedir(27).

HİPERTANSİF ACİL DURUMLAR

Şiddetli hipertansiyon; akut başlangıçlı kan basıncı yüksekliği ve kan basıncının ≥160/110 mmHg olarak 15 dakika boyunca devam etmesi olarak tanımlanmıştır (6). Hipertansif acil durum, miyokard enfarktüsü, pulmoner ödem, solunum yetmezliği veya stroke gibi uç organ hasarı ile ortaya çıkabilir. Gebelikte hipertansif acil durumlar için risk faktörleri **Tablo 4**'te listelenmiştir (28).

Tablo 4. Gebelikte hipertansif acil durumlar için risk faktörleri

Preeklampsi
Kronik böbrek yetmezliği
Kardiyak hastalıklar
Antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk
Doğum sonu kanamanın önlenmesi ve tedavisi için uterotonik ilaçların kullanımı
Bağımlılık yapan madde kullanımı
Düşük sosyoekonomik durum
Non-Hispanik siyahi nüfus

Gebelikte şüpheli hipertansif acil durumlar için ilk tetkikler; kan testleri (tam kan, üre, kreatinin, elektrolitler, laktat dehidrojenaz, fibrinojen, haptoglobin), tam idrar tetkiki, EKG ve fundoskopiyi içermelidir. Klinik tabloya bağlı olarak ek spesifik testler düşünülebilir ve bunlar arasında ekokardiyografi (iskemi veya kalp yetmezliği); beyin veya toraks görüntüleme (stroke veya aort diseksiyonu); böbrek ultrasonu (böbrek parankimal hastalığı); idrarda uyuşturucu taraması (şüpheli kokain veya amfetamin kullanımı); serum kardiyak troponin (akut miyokardiyal iskemi), B tipi natriüretik peptit (kalp yetmezliği) bakılabilir. Fetal iyilik halinin ve fetal büyümenin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bunun için ultrason muayenesi, doppler usg ve kardiyotokografi (NST) yapılabilir (23).

Hipertansif acil durumlar, invaziv kardiyak monitörizasyona gerek kalmadan intravenöz labetalol, hidralazin ve hızlı salınımlı oral nifedipin ile tedavi edilebilir. Labetalol 20 mg IV olarak 2 dakikada uygulanabilir ve kademeli olarak 80 mg'ye kadar arttırılabilir (29). Kan basıncı yüksek kalırsa hidralazin gibi başka bir antihipertansif ajan eklenebilir.(Labetalol ve hidralazin ülkemizde bulunmamaktadır fakat lüzum halinde yurt dışından temini yapılmaktadır, oral nifedipin ülkemizde mevcuttur.) Hidralazin direkt bir vazodilatördür ve titrasyon yapılmadan büyük bolus dozlarında kullanıldığında yan etkilere neden olabilir. Bunlar, annede hipotansiyon, artan acil sezaryen riski, plasenta dekolmanı ve fetal taşikardiyi içerir. Akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyonu olan hastalar için doğru sıvı uygulaması önerilir, ancak IV hidralazin ile birlikte 500 ml'ye kadar kristalloid sıvı infüzyonu gerekebilir. Kan basıncı yüksek kalırsa, 2 dakika boyunca 5-10 mg hidralazin IV verilebilir, başlangıç dozunu takiben 20 dakika sonra 10 mg daha IV uygulanabilir (30). Hızlı salınımlı oral nifedipin için önerilen başlangıç dozu 10 mg'dir, 20 dakika sonra kan basıncı hala yüksekse 20 mg daha uygulanır (30,31). Gliserol trinitrat (GTN) infüzyonu, şiddetli hipertansiyon ve preeklampsi ile ilişkili akut pulmoner ödem için kullanılabilir (32). Furosemid (20-60 mg IV) gibi diüretikler de güvenli kabul edilir (33). İlave olarak şiddetli preeklampsi hastalarında, devam eden başka sıvı kayıpları yoksa idame sıvıları 80 ml/saat ile sınırlandırılmalı ve sıvı dengesinin takip edilmesi gerekir (5,34,35).

Eklampsi

Eklamptik nöbetler genellikle kendi kendini sınırlar ancak pulmoner aspirasyona ve maternal hipoksiye neden olabilir. Eklampsili kadınlarda stroke riski preeklampsili kadınlara göre yaklaşık 10 kat daha fazladır (22).Preeklampsili bir kadın kalıcı nörolojik semptomlar veya belirtiler (şiddetli inatçı baş ağrısı, serebral irritabilite, klonus veya görme bozukluğu belirtileri) ile başvurduğunda, eklamptik nöbetlerin önlenmesi için magnezyum sülfat birinci basamak tedavi olarak kullanılmalıdır (36). Genellikle 4-6 gr IV 20-30 dakikada yükleme dozu olarak verilir, ardından 24 saat boyunca doğuma kadar 1-2 gr/saat sürekli IV infüzyon yapılır (6). Tekrarlayan nöbetler için ayrıca 2-4 gr bolus verilebilir. Magnezyum sülfat ayrıca bilateral gluteal kas içine IM uygulanabilir (6). Magnezyum toksisitesi nedeniyle derin tendon refleksleri azaldığı için tedavi boyunca izlenmelidir. Yetersiz böbrek fonksiyonunda magnezyum toksisitesi riski artar ve solunum frekansının azalmasına, spO2 düşüşüne ve progresif kas paralizisine yol açabilir (37). Hedeflenen serum magnezyum terapötik aralığı 2-4 mmol/L'dir. Magnezyum toksisitesi, kalsiyum glukonat ile tedavi edilir (10 ml'lik %10'luk Ca-glukonat 10 dakika boyunca IV verilir) (37). NICE, eklamptik nöbetleri olan gebelerde magnezyum sülfata alternatif olarak benzodiazepinler veya diğer standart antikonvülzanların kullanılmasını önermez (5).

Analjezi ve Anestezi İçin Akılda Tutulması Gerekenler

Şiddetli preeklampsili kadınlar, ağrıyı azaltmaya ve kardiyovasküler stabiliteyi kolaylaştırmaya yardımcı olabileceğinden doğum sırasında nöroaksiyel analjeziden fayda gö-

rebilir (38). Epidural hematom riskinin artması nedeniyle koagülopati veya trombositopeni varlığında nöroaksiyel teknikler kontrendikedir. Nöroaksiyel blok uygulamadan önce yeni bir trombosit sayımı ve koagülasyon faktörleri çalışılmalıdır (38,39). Şiddetli preeklampsili gebelerde trombositopeni ve daha nadiren DIK aniden ortaya çıkabilir. Trombosit sayımı, bölgesel analjezi uygulandıktan sonraki 6 saat içinde veya daha erken alınmalıdır (39). Trombosit sayısı $>70\times10^9$ ise epidural hematom riski son derece düşüktür (<%0,2) (40). Bölgesel analjezi kontrendike olduğunda inhalasyon ve parenteral analjezi kullanılabilir. Remifentanil hasta kontrollü analjezi (PCA), bölgesel analjeziye iyi bir alternatiftir (41,42).

Ameliyatla doğum gerektiğinde, preeklampsili çoğu hasta için genel anestezi yerine nöroaksiyel anestezi tercih edilir. Spinal, epidural veya kombine spinal/epidural anestezi uygulanabilir. Genel anestezi, laringoskopi sırasında serebrovasküler kanamaya yol açabilen hava yolu problemleri ve artan sistemik ve serebral kan basınçları ile ilişkilidir. Laringoskopiye verilen hipertansif yanıt, IV alfentanil 25 mg/kg veya remifentanil 1 mg/kg gibi opioidler veya labetalol 0,25 mg/kg veya esmolol 500 mg/kg IV bolus olarak uygulanabilecek diğer antihipertansif ilaçlardır (43). Kan basıncını indüksiyon öncesi değerlerde tutmayı ve ortalama arter basınçlarının 110 mmHg'nın altında tutmayı hedefleyin. Anesteziye bağlı gelişen herhangi bir hipotansiyon, fenilefrin veya metaraminol gibi bir alfa agonistinin etki gösterecek şekilde titre edilmiş intravenöz bolusları veya infüzyonları ile tedavi edilebilir (38). Nöbet riskini azaltmak için magnezyum sülfat infüzyonlarına devam etmek önemlidir ve laringoskopiye hipertansif yanıtı azaltmak için oran geçici olarak artırılabilir. Magnezyum sülfat, depolarizan olmayan tüm nöromüsküler bloke edici ajanların etkisini güçlendirir, bu nedenle daha küçük dozlar gerekir (36,38). Alternatif olarak, entübasyon dozunda 1,2 mg/kg roküronyum kullanılabilir ve sugammadeks kullanılarak rezidüel blok tersine çevrilebilir. Magnezyum, suksametonyumu ve sugammadeksi etkilemez (38).

Preeklempside Takip

Preeklampsili hastalarda oksijen satürasyonları, solunum frekansı, kalp hızı ve noninvaziv arter basıncı düzenli olarak izlenmelidir. İnvaziv arteriyel ve santral venöz basınç takibi rutin olarak gerekli değildir ancak dirençli hipertansiyonu ve kalp yetmezliği olan yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir. Doğru sıvı dengesi değerlendirmesinin bir parçası olarak ve pulmoner ödem riskini azaltmak için, böbrek fonksiyonunda akut bozulma meydana gelebileceğinden idrar çıkışı sürekli olarak izlenmelidir. Preeklampsili kadınlar, semptomların şiddetine bağlı olarak doğum veya doğum sonrası serviste veya yoğun bakım ünitesinde yönetilebilir ve alınacak kararlar multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir (28,44).

Olası solunum desteği ihtiyacı (entübasyon dahil), taşipne (>35 nefes/dk), bradikardi (<40 atım/dk) veya taşikardi (>150 atım/dk), vazopressör ihtiyacı, invaziv monitorizasyon ihtiyacı, daha fazla müdahale gerektiren anormal EKG (örn; kardiyoversiyon), ilave IV antihipertansif ilaç ihtiyacı, asit baz bozukluğu veya ciddi elektrolit anormallikleri durumunda hastanın yoğun bakım ünitesine transfer düşünülmelidir (28).

Doğum sonrası hipertansiyon 6-8 haftaya kadar devam edebilir, bu nedenle tüm hastalara doğumdan sonra 6-8 hafta boyunca takip önerilmelidir (45). Hamilelik sırasındaki hipertansif hastalığın etiyolojisi ne olursa olsun, doğum sonrası tüm hastalar, normotansif gebelikleri olan kadınlara kıyasla, doğum sonrası kardiyovasküler hastalık, inme, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve venöz tromboembolizm riskinde artışa sahiptir. Bu nedenle, tüm hastaların aile hekimleri tarafından yaşam boyu takipleri yapılmalıdır (45,46).

SONUÇ

Gebelikte hipertansiyon, hem anne hem de fetüs için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Kılavuzlar son yıllarda güncellenmiştir ve preeklampsili gebelerde karar vermede yol göstermek için kullanılabilecek yeni risk tahmin araçları bulunmaktadır. Erken tanı, tedavi ve komplikasyonların yönetimi, sağlıklı anneler ve sağlıklı bebekler için hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2022; 226: 988-1005.
2. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2022; 226: 1211-21.
3. Goddard J, Wee MYK, Vinayakarao L. Update on hypertensive disorders in pregnancy. BJA Educ 2020; 20: 411-6.
4. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP clas-sification, diagnosis, and management recommendations for international practice. Hyper-tension 2018; 72: 24-43.
5. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Natl Inst Heal Care Excell 2019; 77: S1e22.
6. ACOG. ACOG practice bulletin no 202: gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2019; 133: 1-25.
7. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diag-nosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens 2018; 13: 291-10.
8. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Pre-eclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. Am J Obstet Gynecol 2022; 226: 786-803.
9. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ 2016; 353: i1753.

10. Sunjaya AF, Sunjaya AP. Evaluation of serum biomarkers and other diagnostic modalities for early diagnosis of preeclampsia. J Family Reprod Health 2019; 13: 56-69.
11. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. Circulation 2013; 128: 2121-31.
12. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomar-kers to predict preeclampsia. EBioMedicine 2022; 75: 103780.
13. PlGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PlGF test, Elecsys im-munoassay sFlt-1/PlGF ratio, DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryp-tor/BRAHMS PlGF plus Kryptor PE ratio) NICE Diagn Guide 2016: 1-46. www.nice.org.uk/guidance/dg23
14. Demir ME, Ulas T, Dal MS, et al. Oxidative stress parameters and ceruloplasmin levels in pati-ents with severe preeclampsia. Clin Ter 2013; 164: e83-7
15. Artunc-Ulkumen B, Guvenc Y, Goker A, Gozukara C. Relationship of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and procalcitonin levels with the presence and severity of the preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2015; 28: 1895-900.
16. Von Dadelszen P, Menzies JM, Payne B, Magee LA; PIERS (Pre-eclampsia Integrated Esti-mate of RiSk) Study Group. Predicting adverse outcomes in women with severe pre-eclampsia. Semin Perinatol 2009; 33: 152-7.
17. Edgar V. Lerma, Mitchell H. Rosner, Mark A. Perazella. Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi 2019, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara.
18. Danielli M, Gillies C, Thomas RC, et al. Effects of supervised exercise on the development of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med 2022; 11: 793.
19. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377: 613-22.
20. Fogacci S, Fogacci F, Cicero AFG. Nutraceuticals and hypertensive disorders in pregnancy: the available clinical evidence. Nutrients 2020; 31; 12: 378.
21. Wen SW, White RR, Rybak N, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in preg-nancy on preeclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. BMJ 2018; 362: 1-8.
22. Liu S, Chan WS, Ray JG, et al. Stroke and cerebrovascular disease in pregnancy: incidence, temporal trends, and risk factors. Stroke 2019; 50: 13-20.
23. Beech A, Mangos G. Management of hypertension in pregnancy. Aust Prescr 2021; 44: 148-152.
24. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. Hypertens Pregnancy 2002; 21: 85.
25. Boutroy MJ, Bianchetti G, Dubruc C, et al. To nurse when receiving acebutolol: is it dange-rous for the neonate? Eur J Clin Pharmacol 1986; 30: 737.
26. Drugs and Lactation Database (LactMed) http://toxnet.nlm.nih.gov/ (Accessed on July 02, 2014).
27. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019; 133: e26.
28. Cífková R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2020; 6: 384-93.
29. Magee LA, Namouz-Haddad S, Cao V, Koren G, von Dadelszen P. Labetalol for hyperten-sion in pregnancy. Expert Opin Drug Saf 2015; 14: 453-61.
30. Watson K, Broscious R, Devabhakthuni S, Noel ZR. Focused update on pharmacologic ma-nagement of hypertensive emergencies. Curr Hypertens Rep 2018; 20: 56.
31. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2020; 223: 525-37.
32. Johal T, Lees CC, Everett TR, Wilkinson IB. The nitric oxide pathway and possible thera-peutic options in pre-eclampsia. Br J Clin Pharmacol 2014; 78: 244-57.
33. Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. Clin Exp Hypertens 1997; 19: 713-26.
34. Walker JJ. Severe pre-eclampsia and eclampsia. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gyna-ecol 2000; 14: 57-71.
35. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. Anaesthesia 2012; 67: 1009-20.
36. Padda J, Khalid K, Colaco LB, et al. Efficacy of magnesium sulfate on maternal mortality in eclampsia. Cureus 2021; 20: e17322.
37. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, Currie SM, Harris L, Felker-Kantor E. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. BMC Pregnancy Childbirth 2013; 5; 13: 34.
38. Russell R. Preeclampsia and the anaesthesiologist: current management. Curr Opin Anaest-hesiol 2020; 33: 305-10.
39. Gogarten W. Preeclampsia and anaesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22: 347-51.
40. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S, et al. Risk of epidural hematoma after neuraxial tech-niques in thrombocytopenic parturients a report from the multicenter perioperative outcomes group. Anesthesiology 2017; 126: 1053-64.
41. Wasem S, Rifai M, Hönig A, Wirbelauer J, Roewer N, Kranke P. Leser fragen - Experten antworten - Rapid-Sequence-Induction bei Sectio caesarea: Sollte standardmäßig ein Opioid gegeben werden? [Should opioids be routinely used for the induction of general anaesthesia for caesarean section?]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2013; 48: 374-7. German.
42. Van De Velde M, Carvalho B. Remifentanil for labor analgesia: an evidence-based narrative review. Int J Obstet Anesth 2016; 25: 66-74.
43. Rasooli S, Moslemi F, Ari R, Shenas HV, Shokoohi M. Comparison of hemodynamic chan-ges due to endotracheal intubation with labetalol and remifentanil in severe preeclamptic pa-tients undergoing cesarean delivery with general anesthesia. Int J Women's Heal Reprod Sci 2019; 7: 515-9.
44. Van Dyk D, Dyer RA, Fernandes NL. Preeclampsia in 2021-a Perioperative medical challen-ge for the anesthesiologist. Anesthesiol Clin 2021; 39: 711-25.
45. Benschop L, Duvekot JJ, Roeters van Lennep JE. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. Heart 2019; 105: 1273-8.
46. Groenhof TKJ, van Rijn BB, Franx A, Roeters van Lennep JE, Bots ML, Lely AT. Preventing cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: Searching for the how and when. Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 1735-45.